ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE 1961 N° 10

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU Dinaphtylméthane Disulfonate de Phénylmercure EN CHIRURGIE VÉTÉRINAIRE

THESE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1961

devant la

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Jean-Claude, Aaron, Khalfa DADOUN

Né le 24 Avril 1928, à Constantine (Algérie)

Président : M. GRIMOUD, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse

Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

M. PUGET, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

IMPRIMERIE PARISIENNE

16, Place du Salin, 16

TOULOUSE

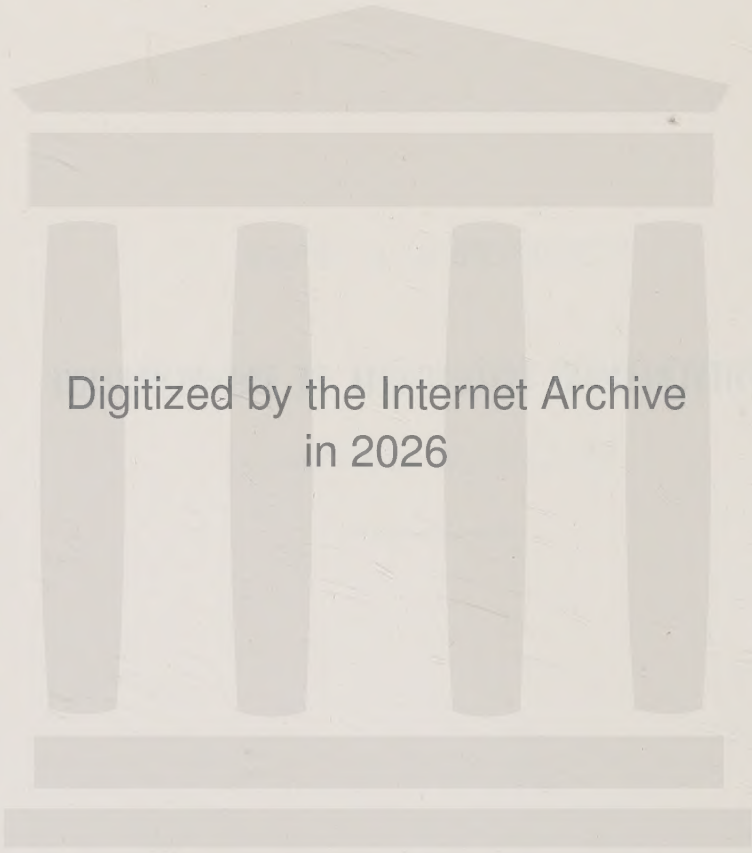
1961

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

DINAPHTYLMETHANE DISULFONATE DE PHENYLMERCURE

En Chirurgie Vétérinaire


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546524_0084

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE 1961 N° 10

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU

Dinaphtylméthane Disulfonate de Phénylmercure

EN CHIRURGIE VÉTÉRINAIRE

THESE

pour le doctorat vétérinaire

(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement en Janvier 1961
devant la
Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Toulouse

PAR

Jean-Claude, Aaron, Khalfa DADOUN

Né le 24 Avril 1928, à Constantine (Algérie)

Président : M. GRIMOUD, Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse

Assesseurs : M. DARRASPEN, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse
M. PUGET, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

---

IMPRIMERIE PARISIENNE
16, Place du Salin, 16
TOULOUSE

1961

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

	MM.
Directeur	PONS.
Professeur Honoraire	LASSERRE.

PERSONNEL ENSEIGNANT

PROFESSEURS

Physique et Chimie Biologique Pharmacie et Toxicologie Hygiène du Lait	GODFRAIN
Anatomie descriptive - Extérieur Anatomie appliquée	BLIN.
Physiologie et Thérapeutique Pharmacodynamie	LE BARS.
Histologie - Embryologie Anatomie Pathologique Inspection des Viandes	LOMBARD.
Zoologie appliquée - Botanique Parasitologie Externe Parasitologie Interne	BRIZARD.
Pathologie médicale des Equidés et Carnivores Législation Vétérinaire	DARRASPEN.
Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour	TOURNUT.
Technique chirurgicale Pathologie chirurgicale	PUGET.
Pathologie de la Reproduction Obstétrique	BERTHELON
Microbiologie - Immunologie Maladies Contagieuses Police sanitaire	SAURAT.
Ethnologie Hygiène Agronomie Alimentation Zootechnie Economie rurale	PONS.

CHEFS DE TRAVAUX

Maladies Contagieuses	LAUTIÉ, Agrégé.
Zootechnie	FALIU, Agrégé.
Pathologie Médicale - Législation Vétérinaire	LESCURE. Agrégé.
Anatomie Pathologique	GOULARD.
Pathologie Chirurgicale	CAZIEUX.
Pathologie de la Reproduction	ROYAL.
Chimie	MILHAUD.

COURS COMPLEMENTAIRES
CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Radiologie	AUVERGNAT
Droit Vétérinaire	LINON.
Botanique	MORQUER.
Pisciculture	SECONDAT.
Agronomie	BRISEBOIS.
Economie Rurale	MONTANÉ DE LA ROQUE.

ASSISTANT

Pathologie Médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour	LACAZE.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (Délibération de la Faculté, en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole. en date du 13 juin 1924).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA MÈRE

A qui je dois tout. En témoignage de ma profonde affection et de mon infinie reconnaissance pour tous les sacrifices qu'elle s'est imposés.

A MA FEMME

Dont la douce présence est pour moi plus qu'un soutien, en gage de mon amour.

A TOUTE MA FAMILLE

En gage de mon affection.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GRIMOUD

De la Faculté de Médecine de Toulouse.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre Jury de Thèse.

À NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PUGET

De l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Qui nous inspira le sujet de cette thèse et nous prodigua ses conseils avec la plus grande bienveillance.

Qu'il trouve ici l'expression de nos remerciements et de notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR DARRASPEN

De l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Officier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a fait l'honneur de participer à notre Jury de Thèse.

Témoignage de notre respect et de notre gratitude.

A TOUS MES AMIS

A TOUS NOS MAITRES
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE
DE TOULOUSE

INTRODUCTION

Depuis Pasteur, qui a démontré l'existence des micro-organismes et leur rôle dans les complications septiques des plaies, de nombreux travaux ont été effectués pour réaliser une antiseptie et une aseptie rationnelles et efficaces.

L'eau oxygénée, la liqueur de Dakin, l'alcool, l'éther, le formol, le phénol, la teinture d'iode et, depuis ceux-ci, une foule d'autres produits nous ont été fournis par la chimie : ils n'ont pas tous été retenus car un bon antiseptique doit avoir une action puissante sur les micro-organismes et ne doit en aucune façon entraver les phénomènes de régénérations et de cicatrisation.

Notre travail a pour but d'étudier objectivement le sel phényl-mercurique de l'acide dinaphtyl-méthane-disulfonique, antiseptique mis au point en Angleterre dans les laboratoires Ward et présenté sous le nom de Pénotrane.

HISTORIQUE DU PÉNOTRANE

La peau comprend l'épiderme et le derme : seul ce dernier, constitué principalement des fibres blanches du collagène et des fibres jaunes de l'élastine, répond à la constitution des protéines.

Le « tannage » est le fait que les groupements hyophiles de la molécule protéique — et en particulier les groupements aminés — soient transformés d'une manière irréversible en d'autres groupements ayant une polarité moins accentuée vis-à-vis de la molécule d'eau : c'est une transformation des groupes hydrophiles du collagène en groupes hydrophobes. Ainsi les tanins réduisent d'une manière définitive l'aptitude de la peau à gonfler en milieu acide. Leur combinaison avec les groupes hydrophiles entraîne soit des réactions d'électrovalence, soit des réactions de covalence, soit des réactions de valences secondaires. Certains estiment d'ailleurs que le tanin jette des « ponts » entre les chaînes moléculaires du collagène qui prend alors un type de structure analogue à celui de la kératine.

C'est ce fait qui a été utilisé pour la protection et la cicatrisation de l'épiderme : le « tannage » par pulvérisation de solution de tanin devint la grande méthode de traitement des brûlures.

Au début de la dernière guerre, les besoins en tanin subirent une augmentation rapide. Le marché de la noix de galles, matière première pour la préparation de l'acide tannique, évolua en sens inverse. Ainsi apparut la nécessité de trouver des corps synthétiques ayant ces mêmes caractéristiques.

Waddington, Watton et Norfolk, tous trois auteurs américains, ont recherché un « syntheau » ou tanin synthétique possédant non seulement les caractères des tanins mais aussi un pouvoir antibactérien élevé.

Les premiers types de syntheau ainsi obtenus furent des phénols sulfonés, condensés avec la formaldéhyde. Ces produits ont une action détergente et émulsionnante grâce à leurs qualités de solubilité et miscibilité aux graisses et à l'eau : cela étant dû, d'une part à la présence du groupement SO_3H et, d'autre part, à la présence dans la molécule d'une fraction lipidique, aromatique, aliphatique.

Elément hydrophile	Elément hydrophobe
SO_3H	noyau aromatique
SO_3H	formation aromatique avec chaîne latérale

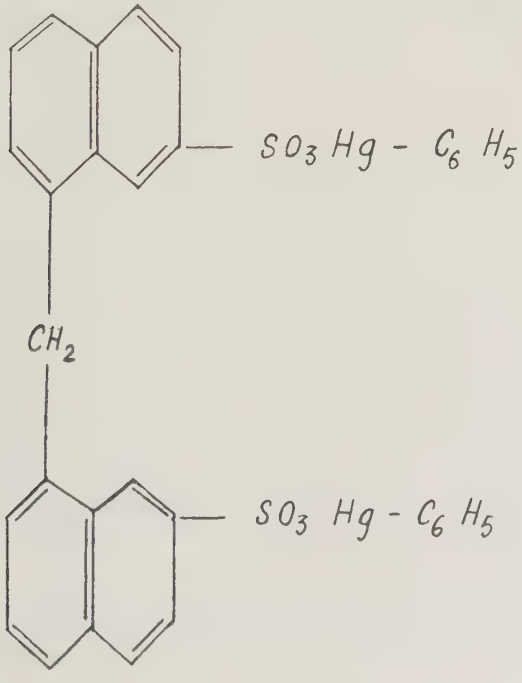
Ce produit appartenant à la chimie aromatique faisait dès lors partie du domaine de la grande industrie.

En outre, les propriétés de pénétration dans l'épiderme, le derme et les tissus sous-jacents se révélèrent supérieures à celles des tanins et actives à des doses très faibles.

La mercurisation de ces produits augmenta leurs activités. Elle ajouta aux avantages de l'anion colloïdal un cathion mercurique, bactéricide puissant et hautement insensible à la présence de sérosité, de pus ou de débris tissulaires.

Les mises au point diverses et les statistiques des différents corps obtenus dans le service des recherches pharmacologiques des Laboratoires Ward leur permirent de prendre le brevet de production industrielle d'un sel donnant toute satisfaction.

Ce composé est le sel phényl-mercurique de l'acide dinaphtyl-méthane-disulfonique dont le nom déposé est Pénotrane et dont la formule développée est la suivante:



PHARMACOLOGIE

Propriétés générales

Le Pénotrane est le sel phényl-mercurique de l'acide dinaphtylméthane disulfonique, matière possédant des propriétés bactéricides et fongicides puissantes nullement affectées en présence de sérum, de pus ou de débris tissulaires.

Pénétration et concentration dans les tissus

Les solutions aqueuses du Pénotrane contiennent le cathion bactéricide phényl mercure et l'anion colloïdal de disulfonate de dinaphtylméthane : ce dernier confère au composé ses propriétés exceptionnelles de pénétration dans l'épiderme vivant, le derme et les tissus sous-jacents. De plus, le Pénotrane est absorbé dans les protéines tissulaires, donnant ainsi à l'intérieur des tissus des concentrations plus fortes que celles de la solution appliquée à la surface de la peau.

Ainsi, à la suite de l'application d'une solution de Pénotrane de 0,1 % sur la peau du dos d'un lapin, matin

et soir et pendant trois jours consécutifs, la concentration est de 0,28 % à 1,5 millimètres de profondeur, et de 0,1 % à 2 millimètres.

Toxicité tissulaire

En dépit de ses propriétés de pénétration, le Pénotrane ne provoque aucun changement biochimique sensible dans les tissus.

Golbert, Shapero et Wilder l'ont démontré par les trois expériences suivantes :

1° Des petits cubes de muscles prélevés sur des lapins fraîchement sacrifiés sont immergés pendant 48 heures, à 20°C, dans des solutions contenant 0,1 % de disulfonate de dinaphtylméthane potassique à des pH allant de 6,0 à 8,0.

Ces petits cubes de muscles conservent leur texture primitive, leur souplesse et leur élasticité : ces mêmes petits cubes de muscles sont digérés par la pepsine et la trypsine, sensiblement au même degré que des muscles non traités.

2° Les muscles grastrocnéniens complets de lapins ainsi traités conservent 90 % de leur élasticité normale mesurée au kymographe.

3° Un intestin de lapin immergé dans une solution de Pénotrane à 0,1 % au pH 7,0 pendant 24 heures à 20°C, se révèle parfaitement perméable au rouge neutre et au fructose. Il l'est cependant un peu moins qu'un instestin normal.

Action antibactérienne

Les mêmes auteurs, Goldberg, Shapero et Wilder, ont étudié l'action antibactérienne du Pénotrane sur les germes gram-positifs et gram-négatifs. Ces expériences *in vitro* ont été faites sur le *Staphylococcus aureus*, le *Staphylococcus pyogenes*, le *Bacillus subtilis* d'une part et sur *Escherichia coli*, *Pseudomonas pyocianeus* et *Proteus vulgaris* d'autre part. Ces expériences ont été faites avec du bouillon contenant 10 % de sérum, 50 % de sérum, 80 % de sérum. Le tableau suivant donne les dilutions bactériostatiques maxima de Pénotrane, en multiple de 1 000 et après 48 heures d'incubation : le p-chloro-m-xylénol sert de comparaison.

PRODUIT	MILIEU	*Staphilococcus pyogenes*	*Staphilococcus aureus*	*Escherichia coli*	*Bacillus subtilis*	*Pseudomonas pyocianeus*	*Proteus vulgaris*
PÉNOTRANE	Bouillon	64	250	16	10	16	16
	10 % S	100	350	25	20	20	20
	50 % S	120	400	30	25	30	25
	80 % S	120	400	30	25	25	25
P CHLORO M XYLÉNOL	Bouillon	7	7	3,5	3	3,5	3,5
	10 % S	4	4	2	1	2	2
	50 % S	4	4	2	1	2	2
	80 % S	4	4	2	1	2	2

Ce tableau montre bien la puissante action antibactérienne du Pénotrane, action renforcée en présence de sérum : il montre, en outre, qu'il est supérieur aux compositions d'ammonium quaternaire.

Les auteurs démontrent de la même façon que le Pénotrane, en présence de 80 % de sérum, est trois fois plus actif que le sublimé, l'acétate de phénylmercure et le nitrate d'argent.

Le Pénotrane possède en outre une action bactériostatique contre le *corynebacterium pyocianeus* fort intéressante. La solution de Pénotrane utilisée dans ce cas est de 1/10 000 avec un pH de 7,0 à 7,2. Le bouillon est un bouillon glucosé, obtenu à partir de viande de cheval stérilisée à la vapeur pendant trente minutes. Deux séries de dilutions de 5,0 cm^3 sont préparées. On inocule dans chaque tube 0,01 cm^3 d'un bouillon de culture de 24 heures de *Corynebacterium pyogenes*.

Les résultats sont rassemblés dans le tableau suivant :

DILUTION DU MÉDICAMENT EN MULTIPLE DE 1 000	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	1/1280	0
Augmentation après 48 h	—	—	—	—	—	—	+	+	++
Augmentation après 72 h	—	—	—	—	—	—	+	++	++
Augmentation après 7 j	—	—	—	—	—	—	++	++	+++

Ce tableau montre bien que la solution de Pénotrane est bactériostatique vis-à-vis du germe dont la culture a été inhibée à la concentration très faible de 1/320 000 même après 7 jours d'incubation.

Action sur l'indice opsono-phagocytaire

Nous prenons une série de tubes contenant :

0,05 cm^3 d'une émulsion de *Streptococcus pyogenes* vivants,

0,05 cm^3 d'une suspension de leucocytes de lapin lavé,

0,05 cm^3 de sérum de lapin normal.

L'un des tubes sert de témoin. Dans les autres, nous mettons diverses quantités de solution de Pénotrane à 0.1 %. Ces tubes sont alors placés à l'étuve à 37°C pendant 15 minutes sur des supports; nous déterminons alors le degré d'ingestion des bactéries de 50 leucocytes à noyaux polymorphes.

SOLUTION DE PÉNOTRANE cm3	NOMBRE DE BACTÉRIES INGÉRÉES	INDICE OPSONIQUE
0	200	4,0
0,01	185	3,7
0,025	174	3,5
0,050	160	3,2

L'indice opsono-phagocytaire (4,0 dans le premier cas, 3,2 dans le quatrième cas) est très peu influencé par la présence du Pénotrane.

L'indice opsonique est déterminé en faisant le rapport:

$$\frac{\text{nombre de bactéries ingérées}}{\text{nombre de noyaux polymorphes (leucocytes)}}$$

Dans le premier cas de ce tableau nous avons 200 *Streptococcus pyogenes* ingérés par 50 leucocytes à noyau polymorphes, $\frac{200}{50} = 4{,}0$.

Action antimycosique

Les propriétés antimycosiques du Pénotrane ont été mises en évidence par les travaux de Horton-Smith et Long : expériences faites sur gélose de Sabouraud avec le *Candida albicans* et *Aspergillus fumigatus*.

Dilutions	Rayon d'inhibition en mm	
	Aspergillus fumigatus	*Candida albicans*
1/5 000	14	10
1/10 000	13	8,5
1/20 000	10	8
1/40 000	8,5	7,5
1/80 000	6,5	7
1/160 000	4	3,5
1/320 000	Pas lisible	2,5
1/640 000	Colonie résistante	0,5
1/1 280 000	0	0

Ce tableau montre bien l'action antimycosique du Pénotrane, lequel s'est montré très actif aussi vis-à-vis de nombreux autres champignons tels que: *Epidermophyton inguinale*, *Trichophyton purpureum*, *Trichophyton montagraphites*, *Microsporum lanosum*, *Microsporum Audouini* et *Monilia albicans*. Toutefois, il est à noter que si l'action antibactérienne est renforcée en présence de pus et de sérum, l'action antimycosique est diminuée.

FORMES PHARMACEUTIQUES ET INDICATIONS PARTICULIÈRES

Le Pénotrane pur est une poudre blanc-jaunâtre contenant 38 à 42 % de mercure. C'est un acide non volatil, offrant les réactions de l'ion mercurique. Il est incompatible avec les sulfites et les métaux. Cette poudre est insoluble dans l'eau, mais soluble dans les solutions d'acide dinaphtylméthane disulfonique ou ses sels alcalins. Elle donne avec ces derniers des solutions colloïdales stables et c'est sous cet aspect qu'est présenté le Pénotrane. Ce dernier peut à son tour se conditionner sous diverses formes, ce qui permet une présentation adaptée aux besoins de la clinique.

Crème intramammaire

Anti-infectieux à large spectre, le Pénotrane a été utilisé dans le traitement des mammites. Il est présenté en tubes de 20 grammes sous forme de crème très fluide contenant 0,4 grammes de principe actif.

Duchalet affirme que le Pénotrane ne répond nullement aux exigences attendues de lui.

« Dans la plupart des observations, les résultats furent si longs et si incertains que nous nous demandons si une traite répétée et des compresses chaudes n'auraient pas

donné les mêmes résultats. De plus, à chaque injection, ou presque, de crème Pénotrane, nous avons remarqué une réaction inflammatoire du quartier beaucoup plus vive; l'expérimentation nous a confirmé cet état de choses; faut-il rapporter cette inflammation à l'excipient ou au produit ? Il n'en reste pas moins qu'il s'est révélé inefficace sur certains streptocoques et staphylocoques. »

Gelée ou Gel Pénotrane

La gelée est incolore et ne tache pas: elle est agréable à utiliser car elle possède d'excellentes propriétés recouvrantes et lubrifiantes. Elle contient 0.1 % de produit actif. On l'utilise surtout en gynécologie pour la protection et la lubrification des mains et des bras du praticien, la lubrification des sondes : appliquée dès que possible sur les blessures vaginales dues à un travail difficile, elle est l'antiseptique de choix du vagin.

En outre, Waddington, à l'instar des médecins de l'Homme, l'utilise dans les cervicites pour avoir une meilleure application sur le col.

Solution Pénotrane

Par contre, le Pénotrane est un médicament de choix pour la prévention et la guérison des métrites bovines. Dans la plupart des observations et expériences faites par Waddington, Walton et Norfolk d'une part, Duchalet d'autre part, le Pénotrane a donné d'excellents résultats. C'est un antiseptique actif et bien toléré par la muqueuse utérine. En outre, le Pénotrane a été utilisé avec succès dans la vaginite à *Trichomonas fœtus*.

Le Pénotrane est utilisé sous la forme de solution aqueuse contenant 0,1 % de principe actif et un agent mouillant qui permet un bon étalement sur la muqueuse utérine.

On utilise aussi des ovules de pénotrane dans la prévention des métrites après la délivrance manuelle.

Teinture de Pénotrane

La teinture de Pénotrane contient 0,1 % de produit actif, le dinaphtylméthane disulfonique phénylmercure en milieu hydro-alcoolique. Elle s'étale uniformément et sèche rapidement sur la peau. Un agent colorant très net est incorporé pour permettre de délimiter clairement les parties traitées.

La teinture est un produit bactéricide et fongicide puissant, extrêmement efficace, possédant un pouvoir pénétrant remarquable dans la peau vivante. Nous rappellerons l'expérience qui consiste à appliquer sur le dos d'un lapin, matin et soir, pendant trois jours consécutifs, une solution de Pénotrane à 1 %, concentration retrouvée à 2 mm de la surface cutanée. Son pouvoir de pénétration est encore plus accentué au niveau du follicule pileux autour duquel la concentration est forte. Nous savons aussi que son activité n'est nullement affectée par la présence de sang et d'exsudats.

En chirurgie, la teinture de Pénotrane sert dans la désinfection pré-opératoire de la peau. Il suffit de passer un tampon de teinture sur la région à traiter pour la nettoyer et éliminer les bactéries.

L'application de teinture autour des plaies opératoires et des plaies ouvertes est recommandée.

En raison de ses puissantes propriétés bactéricides et fongicides la teinture est utilisée avec succès dans la teigne annulaire des animaux; mais les personnes dont les mains, les bras ou le visage se trouveront infectés pourront y remédier efficacement en se nettoyant avec la teinture.

On l'utilise aussi dans la vaccine, l'otorrhée purulente, l'eczéma humide et en particulier dans ses manifestations scrotales et interdigitales.

La teinture est présentée en flacons de 450 cm^3 et 2 250 cm^3.

En Angleterre, le colorant rose employé a la faveur de l'utilisateur, car il permet de délimiter nettement les parties traitées. Le colorant a cependant le désavantage de teinter les mains du praticien. La teinture peut être présentée sans colorant : elle est alors incolore.

Poudre Pénotrane

La poudre contient 0,4 % de principe actif qui est le sel phénylmercurique de l'acide dinaphtylméthane disulfonique. Ce composé organo-mercurique possède de puissantes propriétés bactéricides et fongicides. L'anion colloïdal de l'acide dinaphtylméthane disulfonique est le facteur de la pénétration exceptionnelle de la poudre et de la facilité de se combiner avec les protéines.

La poudre est finement divisée, ce qui assure un contact maximum avec les surfaces traitées. Antiseptique efficace,

la poudre a un pouvoir calmant sur les surfaces blessées, elle favorise la guérison des plaies, arrête les sécrétions et absorbe les exsudations excessives.

En chirurgie vétérinaire, la poudre de Pénotrane peut être utilisée chaque fois qu'un pansement sec, à action bactéricide et fongicide efficace et prolongée est exigé.

L'usage de la poudre est indiqué dans les plaies de harnachement comme pansement sec et dans les eczémas humides, en particulier l'eczéma sous-ongulé.

La poudre Pénotrane s'est avérée particulièrement utile chez les vaches, en application dans le vagin sévèrement lacéré ou éraflé lors d'un part difficile. On peut appliquer facilement la poudre à l'aide d'un flacon souffleur sur les surfaces blessées, après avoir enlevé le pus et les débris de tissus nécrosés. La poudre adhère bien sur les tissus vaginaux, ce qui arrête les infections secondaires, accélère la guérison, et son action calmante ne tarde pas à se faire voir : la vache n'est plus inquiète, ne présente plus les efforts expulsifs et laisse retomber normalement sa queue.

La poudre Pénotrane est donc un produit de choix pour les applications locales grâce, à sa puissante action bactéricide sur les gram-négatifs, à son action fongicide très étendue, à son pouvoir de pénétration dans l'épiderme et les tissus sous-jacents, sans être affectés par la présence de pus, de sang et de sérum. En outre, elle favorise activement la granulation saine et le développement d'épithélium.

OBSERVATIONS CLINIQUES

A la lumière de ces travaux, nous avons recueilli de nombreuses observations à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse et en clientèle.

Nous présentons ici les observations qui nous ont parues le plus justiciable du traitement par le Pénotrane dont nous étudions l'action antiseptique, la tolérance pour les tissus et les modalités d'emploi.

⁂

Castrations

Observation n° 1

Le 14 février, un mulet de quatre ans est hospitalisé à l'Ecole Vétérinaire de Toulouse, pour castration.

Le 16 février, après anesthésie de base, le mulet est prêt pour l'opération. Nous procédons à une désinfection du lieu opératoire à l'aide de la teinture de Pénotrane sans lavage préalable au savon. L'opération se déroule dans les conditions habituelles et nous mettons de la poudre Pénotrane dans les plaies de castration. Nous injectons sous la peau 10 cm^3 de sérum antitétanique et 20 cm^3 de sérum antigangréneux.

17 février : température 38°2C.
18 février : température 37°5C.
19 février : température 37°8C.
20 février : température 37°5C. Un léger œdème apparaît au niveau des bourses.

21 février : température 37°4C. L'œdème apparu la veille a brusquement gagné toute la région et son volume est celui de la tête d'un enfant. Nous faisons quelques compresses d'eau chaude après avoir promené le mulet pendant un quart d'heure.

22 février : température 40°2C, l'œdème a diminué. On fait quelques compresses chaudes suivies d'une application de pommade iodo-iodurée. Le mulet, couvert, est promené un quart d'heure.

23 au 28 février : températures : 39°4, 39°6, 39°, 38°4, 37°6C. Le traitement du 22 février avait été repris pendant ces six jours, période pendant laquelle la température a baissé progressivement. Le 1er mars, le mulet est guéri. Il quitte les hôpitaux de l'Ecole Vétérinaire de Toulouse le 12 mars.

⁂

Observation n° 2

Le 16 avril, nous castrons un cheval de pur sang anglais âgé de huit ans. L'opération se déroule dans les conditions habituelles à la pince Reimers. La désinfection du lieu opératoire est faite à la teinture de Pénotrane et nous mettons dans chaque plaie de la poudre Pénotrane. Nous injectons sous la peau 10 cm^3 de sérum antitétanique et 20 cm^3 de sérum antigangréneux.

17 avril : température 38°2C. L'état général est bon. De la plaie gauche s'éversent sur 2 à 3 cm des lambeaux dartoïques que l'on saupoudre d'alun.

18 avril : température 38°2C.

19 avril : température 38°C. La plaie opératoire gauche est propre.

20 avril : température 38°C. L'appétit est moins bon. Le cordon testiculaire gauche est légèrement enflammé.

21 avril : température 38°4C. Le cheval éprouve quelques difficultés pour se relever. Le rein est raide. Le cordon gauche est douloureux, chaud et tendu. Nous injectons par voie intraveineuse 33 grammes de sulfadimérazine en solution au tiers, par voie intramusculaire trois millions d'unités Oxford de bipénicilline et 3 grammes de streptomycine. Nous faisons quelques compresses d'eau chaude.

22 avril : température 38°4C. Nous ne notons aucune amélioration. Tout au contraire, le cheval assez rétif jusqu'alors, toujours disposé à présenter le train postérieur aux visiteurs, à mordre et à frapper du devant quand il est tenu au licol, se laisse aborder sans réaction. Nous assurons le même traitement que la veille.

23 avril : température 39°C. Le cheval a perdu son appétit. Il est profondément abattu. Nous assurons le même traitement que les 22 et 23. Dans l'après-midi, nous renouvelons l'injection, par voie intraveineuse, de sulfadimérazine.

24 avril : température 37°5C. A la chute brusque de la température correspond une sensible amélioration de l'état général. Le cheval reste toutefois plus docile qu'auparavant. Nous renouvelons le même traitement.

25 avril : température 37°7C. L'appétit est revenu. Le cordon gauche est moins engorgé, moins douloureux. Les 25, 26 et 27 avril, nous renouvelons le même traitement.

28 avril: l'état général est bon, la température est normale, la souplesse du rein est recouvrée; seule une légère tuméfaction du cordon gauche demeure; nous promenons le cheval et nous lui faisons des compresses chaudes.

29 avril : nous considérons le cheval guéri et, le 2 mai, il est retiré des hôpitaux.

⁂

Observation n° 3

Le 15 mai, nous pratiquons la castration d'un mulet bai brun âgé de 4 ans, après avoir désinfecté le lieu opértoire à l'aide de teinture de Pénotrane. Nous utilisons ce jour une teinture sans colorant préparée spécialement. En effet, le colorant utilisé pour la teinture marque nettement les mains de l'opérateur. Cette couleur rose des mains ne disparaît qu'après 5 ou 6 lavages à l'eau chaude et savon.

Nous mettons de la poudre Pénotrane dans les plaies de castration.

Du 16 au 21 mars, la température est comprise entre 38°2C et 38°4 C. Le mulet va bien.

22 mars : température 38°8C. Un œdème apparaît au niveau des bourses. Nous faisons des compresses chaudes avec de l'eau contenant un peu de solution de Dakin. Nous promenons le mulet pendant un quart d'heure.

23, 24, 25 mars : température 38°6C. L'œdème persiste. Nous faisons des compresses chaudes et nous promenons le mulet. Nous injectons par voie intraveineuse 33 grammes de sulfadimérazine en solution au 1/3 et par voie intramusculaire 3 millions d'unités Oxford de pénicilline et 3 grammes de streptomycine.

26 mars : température 38°C. Nous promenons le mulet. nous lui faisons des compresses chaudes et nous lui injectons des sulfamides par voie intraveineuse.

28, 29, 30 mars : température 38°C. Nous promenons chaque jour le mulet pendant un quart d'heure environ et, le 30 mars, le mulet est retiré des hôpitaux.

⁂

Observation n° 4

Cette observation, recueillie en clientèle, concerne un petit poney castré le 15 mai à la pince Reimers. Le lieu opératoire est désinfecté à l'aide de la solution de Pénotrane et dans les deux plaies testiculaires nous insufflons de la poudre de Pénotrane. Nous injectons par voie sous-cutanée 10 cm^3 de sérum antitétanique et 20 cm^3 de sérum antigangréneux.

Le 18 mai : la température est normale. L'appétit est bon, les plaies de castration sont propres. Un léger œdème a gagné les bourses. Nous promenons le poney matin et soir.

21 mai : la température est normale. Les plaies sont cicatrisées. L'état général du poney a toujours été excellent.

⁂

Observation n° 5

Le 6 novembre, nous pratiquons la castration de deux mulets à la pince Reimers après avoir désinfecté le lieu opératoire à la teinture Pénotrane. Nous déposons dans les plaies de la poudre de Pénotrane.

Le 8 novembre, la température des deux mulets est normale. Un léger œdème apparaît au niveau des bourses. Nous promenons les mulets matin et soir.

Le 14 novembre, nous considérons les mulets guéris.

***

Compte tenu de ces observations et de bien d'autres, nous pouvons dire que la teinture de Pénotrane est un antiseptique de choix pour la désinfection du lieu opératoire. Elle présente l'avantage de ne pas nécessiter un lavage préalable. Nous préférons la teinture sans colorant.

La poudre donne, elle aussi, des résultats intéressants grâce à son action bactéricide et fongicide puissante. Toutefois, il convient de respecter une posologie assez basse. 5 à 6 grammes de poudre suffisent; à dose plus élevée nous avons noté une forte inflammation des tissus, inflammation que nous avons attribué à un excès de poudre de Pénotrane.

Panaris interdigités des bovins

Cette observation a été faite par F.G. Waddington. L'auteur avait été demandé pour une vache frisonne présentant un panaris au pied postérieur gauche, panaris ancien et négligé jusque là. Le doigt externe était beaucoup plus chaud, plus douloureux et plus tuméfié que le doigt interne.

Deux fistules étaient apparentes. La première au-dessus de l'onglon du côté externe, l'autre entre les deux doigts. La vache reçut par voie intraveineuse une injection de sulfaméthazine et le pied fut baigné deux fois par jour dans de l'eau chaude fortement salée; cinq jours plus tard il n'y avait aucun changement. Seul le pus qui s'écoulait des fistules paraissait plus liquide. Une nouvelle injection de sulfaméthazine par voie intraveineuse fut faite. La vache prit par voie buccale des sulfamides pendant quatre jours, période pendant laquelle des bains de pied furent faits. Cinq jours après, aucun changement; toutefois une troisième fistule s'ouvrit en arrière de la fistule externe. C'est alors que le Pénotrane fut utilisé par l'auteur. Par l'un des orifices externes, à l'aide d'une seringue et d'une sonde, il injecta une solution de Pénotrane à 0,1 %; celle-ci sortit bientôt par les deux autres orifices entraînant avec elle un pus très épais.

Cinq jours plus tard, il y avait une très nette amélioration : la vache reposait son pied à terre, pied beaucoup moins tuméfié. L'injection de solution de Pénotrane fut renouvelée. Le liquide s'écoula librement à travers la fistule entraînant avec lui quelques traces de pus.

Huit jours plus tard, la vache commençait à utiliser son pied. Encouragé par ce résultat, l'auteur fit une troisième injection de la solution de Pénotrane, mais les fistules s'étaient presque refermées, vite comblées par les bourgeons charnus : le pied reprit alors progressivement son volume normal et une quinzaine de jours plus tard la vache était guérie.

L'auteur avait envisagé l'amputation de l'onglon; cette intervention fut évitée grâce à la solution de Pénotrane.

L'auteur dit avoir traité un autre cas presque identique mais moins grave et avoir obtenu la guérison après trois irrigations de solution de pénotrane.

A la lumière de ses observations et sachant quelles sont les difficultés rencontrées dans la pratique courante pour traiter le panaris interdigité et ses complications ainsi que toutes les plaies possibles au niveau des onglons, il semble bien que la solution de Pénotrane vient apporter un concours précieux au praticien.

Plaies pénétrantes et contuses

Observation n° 1

Le 5 janvier, nous sommes appelés pour une blessure accidentelle sur un cheval breton âgé de 10 ans. Ce dernier s'était heurté à un crochet qui lui avait arraché un lambeau de peau en forme de V de 10 cm de côtés, la pointe dirigée vers le bas. La blessure se situait au niveau du biceps fémoral et du demi-tendineux lequel était légè-

rement atteint. Il y avait tout autour de la blessure un emphysème sous-cutané assez important.

Nous injectons par voie sous-cutanée 10 cm^3 de sérum antitétanique et 20 cm^3 de sérum antigangréneux; après anesthésie locale nous traitons la blessure : désinfection à la teinture de Pénotrane, saupoudrage à la poudre Pénotrane et suture.

Dix jours plus tard nous allons retirer les points. Durant les dix jours, la plaie a été maintenue à l'air, lavée seulement à l'aide d'eau crésylée. Seule la pointe du V est béante, laissant sourdre du pus. Une irrigation de teinture de Pénotrane est pratiquée; quinze jours plus tard, la plaie est complètement cicatrisée.

⁂

Observation n° 2

Nous sommes appelés d'urgence pour un poney de 18 ans qui présentait une large et profonde plaie au membre postérieur droit, au niveau de l'insertion cuboïdienne de l'extenseur antérieur des phalanges. Il saigne abondamment. Nous opérons sous anesthésie générale.

Nous désinfectons le lieu opératoire à la teinture de Pénotrane. Nous ligaturons alors la veine métatarsienne interne, suturons le tendon de l'extenseur antérieur des phalanges et enfin la peau après avoir saupoudré avec du Pénotrane.

Nous injectons par voie sous-cutanée 10 cm^3 de sérum antitétanique et 20 cm^3 de sérum antigangréneux après avoir appliqué un pansement roulé.

Deux jours après, un œdème important a gagné toute la partie inférieure du membre. Deux points ont cédé. Nous faisons une irrigation à la solution de Pénotrane et renouvelons le pansement. Six jours plus tard les points ont tous cédé. La plaie est largement ouverte. Nous notons la présence de pus mais aussi de bourgeons charnus de bonne nature. Après avoir nettoyé la plaie avec un peu d'eau javelisée, nous saupoudrons de Pénotrane. Ce traitement est renouvelé tous les matins pendant 25 jours. A ce moment l'œdème du jarret est en nette régression. Entre les lèvres de la plaie de gros bourgeons charnus apparaissent. Nous les touchons à l'aide d'un crayon de nitrate d'argent et nous tamponnons la plaie de bleu de méthylène.

Deux mois après, la cicatrisation s'est faite, le jarret reste un peu gros mais le poney utilise normalement son membre.

⁂

Observation n° 3

Nous sommes appelés pour une fracture franche du tibia d'un chien berger allemand âgé de 8 mois. Nous désinfectons le lieu opératoire à la teinture de Pénotrane et suturons la plaie après avoir légèrement saupoudré de Pénotrane. Nous appliquons un plâtre dans lequel nous ouvrons une fenêtre au niveau de la plaie. Pendant douze jours nous extirpons au maximum le pus à l'aide d'un tampon de coton sec et nous saupoudrons légèrement de Pénotrane.

Le treizième jour, le plâtre est arraché par le chien.

Nous en appliquons un nouveau qui ne résiste pas 24 heures. La plaie est encore bien ouverte car les points ont laché, mais le chien ne pose pas son membre. Nous désinfectons chaque jour à l'aide de teinture Pénotrane et, en cinq semaines, le chien est guéri.

Observation n° 4

Nous sommes appelés pour une brebis. A l'examen clinique, nous constatons au niveau du sternum un orifice de 5 à 6 cm de diamètre. Nous y introduisons une sonde canelée et nous décelons une cavité de bas en haut, d'avant en arrière, de 8 cm environ. Nous nettoyons cette plaie avec de l'eau javelisée. Il en sort un pus épais nauséabond. Nous saupoudrons de Pénotrane et suturons. Nous injectons un million d'unités de bipénicilline, un gramme de streptomycine et nous ordonnons un traitement aux sulfamides par voie buccale pendant quatre jours. Quinze jours plus tard, la plaie est comblée. Nous ordonnons simplement une désinfection au bleu de méthylène.

Plaies par débridement d'abcès

Observation n° 1

Nous sommes appelés pour débrider un abcès sur deux vaches hollandaises d'une même étable.

La première vache a son abcès sur le flanc droit. Nous ponctionnons en partie déclive, puis en partie supérieure. Quatre à cinq litres de pus liquide, verdâtre, nauséabond s'écoulent. La seconde vache a son abcès en arrière et en haut du quartier postérieur droit de sa mamelle. Nous ponctionnons en partie déclive. Trois litres de pus liquide fétide de couleur terreuse sont évacués.

Nous traitons les vaches de la même façon: injection de solution de Pénotrane, puis saupoudrage de Pénotrane. Nous ordonnons dans les jours qui suivent des irrigations d'eau crésylée. La première vache guérit en 17 jours, la seconde en un mois.

***

Observation n° 2

Nous sommes appelés pour débrider un abcès sur un porc de 65 kg environ. abcès à la cuisse. du volume de la tête d'un enfant : les moyens mis en œuvre pour contenir le porc provoquent un éclatement spontané de l'abcès au niveau d'une escarre. Il en sort un pus blanc verdâtre. bien lié, nauséabond; nous achevons de nettoyer l'abcès et nous badigeonnons la cavité à l'aide de teinture d'iode. nous saupoudrons de Pénotrane. vingt jours après le porc est guéri.

***

Observation n° 3

Nous sommes appelés pour un veau présentant un abcès du volume de la tête d'un enfant, au niveau de l'om-

bilic. Nous débridons l'abcès duquel s'échappe un pus liquide, nauséabond. Nous injectons dans la cavité de la teinture d'iode et nous saupoudrons de sulfamides. Huit jours plus tard, l'abcès s'est reformé. Nous débridons à nouveau, nous injectons la solution Pénotrane et nous saupoudrons de Pénotrane.

Nous laissons au propriétaire de la solution de Pénotrane pour nettoyer chaque jour l'abcès. Le veau guéri est vendu pour la boucherie trois semaines plus tard.

⁂

Plaies consécutives a l'exérèse de tumeurs

Observation n° 1

Nous sommes appelés pour une chienne de chasse, épagneul breton, âgée de 18 mois. Elle présente une tumeur de la grosseur d'une mandarine à la mamelle inguinale gauche. Nous désinfectons le lieu opératoire avec de la teinture de Pénotrane. Nous extirpons la tumeur sous anesthésie locale et avant de suturer nous saupoudrons légèrement de Pénotrane. Huit jours après — à la suite d'une désunion de la suture au troisième jour — la plaie est béante, purulente, atone. Nous la nettoyons à l'aide d'un tampon de gaze et nous saupoudrons légèrement de Pénotrane. Trois jours plus tard la plaie est presque totalement cicatrisée. Nous passons alors du bleu de méthylène jusqu'à la cicatrisation complète.

⁂

Observation n° 2

Nous sommes appelés pour une chienne cocker âgée de 10 ans. Elle présente une tumeur ulcérée de la grosseur d'une orange. La chienne est très abattue, elle ne mange pas depuis deux jours.

Nous désinfectons le lieu opératoire à la teinture de Pénotrane et nous extirpons la tumeur sous anesthésie de base complétée par une anesthésie locale. Nous saupoudrons légèrement de Pénotrane avant de suturer.

Deux jours plus tard, quatre points ont laché et sous le pus abondant se cachent des granulations de bonne nature. Nous nettoyons la plaie à l'aide d'un tampon de gaze et nous saupoudrons de Pénotrane. Dans les jours qui suivent nous alternons la pommade à l'auréomycine et la poudre de Pénotrane. Dès le lendemain de l'opération, la chienne est plus vive, plus alerte et reprend son appétit.

La cicatrisation a été lente mais cela était dû aux troubles de l'état général.

⁂

Observation n° 3

Il nous est apporté en consultation une chienne qui présente une tumeur mammaire de la grosseur du poing. C'est une chienne de 11 ans à laquelle on a retiré les chiots depuis trois semaines. Après désinfection du lieu opératoire à la teinture de Pénotrane, nous opérons la chienne: avant de suturer nous saupoudrons légèrement

de Pénotrane. Nous donnons au propriétaire de l'animal de la poudre de Pénotrane pour continuer le traitement les jours suivants. Huit jours plus tard, nous revoyons la chienne pour enlever les points. Celle-ci, docile, a toujours conservé son pansement. Elle est guérie.

*
**

A l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse nous avons utilisé la teinture pour l'asepsie et la poudre comme pansement avant la suture de la peau. Au lendemain de l'opération, nous constations une inflammation anormalement vive et une forte sensibilité au niveau de la plaie opératoire.

Dans un premier temps, nous avons utilisé la teinture pour l'asepsie et les sulfamides comme pansement. Les résultats furent bons.

Dans un deuxième temps, nous avons utilisé le Dettol ou la teinture d'iode et l'alcool pour l'asepsie, et la poudre Pénotrane comme pansement.

Dans ce cas seul, chaleur, douleur, inflammation forte étaient constatées.

Nous avons alors utilisé le Pénotrane en saupoudrage très léger. Les phénomènes signalés plus haut sont atténués mais encore assez sensibles.

Cependant, l'usage de la poudre Pénotrane trois ou quatre jours après l'opération, semble provoquer une hyperhémie des bourgeons charnus favorable à une cicatrisation rapide.

CONCLUSION

Le Pénotrane est un médicament de choix en chirurgie. La teinture constitue un excellent désinfectant. Nous la préférons sans colorant qui tache les mains du praticien.

La solution, bactéricide et fongicide puissant, d'un emploi facile, permet un bon nettoyage des plaies sans porter atteinte à l'intégrité des tissus.

La poudre, en raison de sa légère toxicité, doit être utilisée avec parcimonie pour l'antisepsie des plaies opératoires. Par contre, elle trouve une place de choix dans le traitement des plaies purulentes : elle influence alors très favorablement la cicatrisation.

Vu : *Le Professeur de l'École Vétérinaire,*
Rapporteur,
E. PUGET.

Vu : *Le Directeur de l'École Vétérinaire,*
P. PONS.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
GRIMOUD.

Vu : *Le Doyen,*
LAZORTHES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Toulouse, le 6 janvier 1961.

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

Blaxland (J.P.) and Finhan.-Brit. — *Veto J.*, 1950, 106-221.

Bunn. — Treatment of canine blepharites. *Vet. Rec.*, 1950, 62-588.

Buxton, Darcel, Gordon and Horton-Smith. — Suspected Moliniasis in Turkey. *Vet. Rec.*, 1953, 61-828.

Dawson (F.L.M.). — Bovine infertility. *Vet. Rec.*, 1953, 65-430.

Duchalet (B.). — Essais de traitement des métrites et des mammites par le Pénotrane, 1957.

Goldberg, Shapero and Wilder. — *J. Pharm. and Pharmacologie*, 1950, a2. 200, B2. 87, 89.

Horton, Smith and P.L. Long. — The effect of Penotrane on the growth in vitro in Candida albicans and Aspergillus fumigatus. *J. Comp. Pathol.*, 1950, 62-266.

Mayor. — Some observations on the post partum uses of Penotrane combined with stilbestrol in cattle. *Vet. Rec.*, 1956, 68-111.

Orton (R.G.). — Penotrane in treatment of bovine leucorrhoea. *Vet. Rec.*, 1954, 66-710.

Platt-Seaman and Hadgraft. — *Brit. Med. J.*, 1950 in 452.

Stexard-Rich. — Treatment of wet eczema and purulent otorrhea. *Vet. Rec.*, 1953, 65-420.

Waddington. — Notes of the use of Penotrane in general practices. *Vet. Rec.*, 1953, 65-599.

Waddington, Walton and Norfolk. — Penotrane in bovine metritis. *Vet. Rec.*, 1951, 63-594.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION. 9

HISTORIQUE DU PÉNOTRANE. 11

PHARMACOLOGIE. 15

Propriétés générales. 15
Pénétration et concentration dans les tissus. 15
Toxicité tissulaire. 16
Action antibactérienne. 17
Action sur l'indice opsono-phagocytaire. . . . 19
Action antimycosique. 20

FORMES PHARMACEUTIQUES ET INDICATIONS PARTICULIÈRES. 23

Crème intramammaire. 23
Gelée ou gel Pénotrane. 24
Solution Pénotrane. 24
Teinture Pénotrane. 25
Poudre Pénotrane. 26

Observations cliniques. 29

Castrations. 29

Panaris interdigités des bovins. 35

Plaies pénétrantes et contuses. 36

Plaies par débridement d'abcès. 39

Plaies consécutives à l'exérèse de tumeurs. . 41

Conclusions. 45

Bibliographie. 47